

[3] 梁重栋. 藏药独一味的基础与临床研究 [J]. 兰州医学院学报, 1987, 40(2): 47

[4] 易进海, 黄小平, 孙燕, 等. 藏药独一味根环烯醚萜苷的研究 [J]. 药学学报, 1997, 32(5): 375

[5] 易进海, 钟炽昌, 罗泽渊, 等. 糙苏属和独一味属植物的化学成分及其分类学意义 [J]. 中草药, 1992, 23(7): 382

[6] 王肖蓉. 应用藏药独一味片止痛化痰临床观察 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2000年, 46(5): 275.

[7] 覃纲, 任正心, 段泽登, 等. 独一味胶囊治疗鼻出血疗效观察 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 1999, 7(增刊): 32

[8] 覃纲, 任正心, 段泽登, 等. 藏药独一味用于手术后疗效观察 [J]. 中国民间医药杂志, 1999, 5(1): 24

[9] 侯家瑛, 王梅. 独一味片治疗 190例疾病疗效观察 [J]. 白云医药信息, 1995, 4(2): 13

[10] 中国药典 2000年版一部 [S]. 2000: 257

收稿日期: 2005-05-25

高效液相色谱法检查巴洛沙星原料及片剂中有关物质

邢桂菊¹, 王宝庆¹, 王振坚², 张瑞琦¹, 杜平¹ (1. 牡丹江市药品检验所, 黑龙江 牡丹江 157011; 2. 牡丹江市自来水公司, 黑龙江 牡丹江 157011)

摘要: 目的 建立测定巴洛沙星原料及片剂中有关物质的高效液相色谱法。方法 采用 C₁₈ 色谱柱 (250×4.6mm, 5μm); 以 0.05mol/L 枸橼酸-乙腈 (80:20, 用三乙胺调 pH 值为 7.5) 为流动相; 检测波长 264nm。结果 巴洛沙星与其它杂质峰完全分离, 从而对其有关物质进行限量检查。结论 该法操作简便, 结果准确, 影响因素少。

关键词: 高效液相色谱法; 巴洛沙星; 有关物质

中图分类号: R917.73Q.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)02-0155-03

HPLC determination of related substances in balofloxacin and tablets

XING Gui-ju¹, WANG Bao-qing¹, WANG Zhen-jian², ZHANG Rui-qi¹, DU Ping¹ (1. Mudanjiang Institute for Drug Control, Mudanjiang 157011, China; 2. Water Supply Company of Mudanjiang, Mudanjiang 157011, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for determination of related substances in balofloxacin material and tablets. **METHODS** A C₁₈ column (5μm, 4.6×250mm) was used with the mobile phase of 0.05mol/L citric acid-acetonitrile (80:20 adjusted pH to 7.5 with triethylamine), the detection wavelength was 264nm. **RESULTS** Balofloxacin was separated from the related substances completely and the limit of the main impurity was analyzed. **CONCLUSION** The method is rapid, simple and accurate.

KEY WORDS HPLC; balofloxacin; related substances

巴洛沙星是国内外正在进行深入研究的新颖、第四代喹诺酮类药物, 具有广谱抗菌活性, 能有效对抗革兰阳性和阴性菌、厌氧菌、衣原体及支原体等病原微生物。用于治疗呼吸系统和泌尿系统等感染性疾病。与许多抗菌药物间无交叉耐药性, 极具市场开发潜力。目前国内还未上市, 许多研究机构正在抓紧研究, 但其质控标准仍未出台。本实验利用 HPLC 对其有关物质进行定量检查, 获得了满意的效果。操作简便、快速、准确。

1 仪器与试剂

岛津 LC-10AT_VP 高效液相色谱仪, SPD-10A_VP 紫外检测器, N3000 色谱工作站, UV-210 紫外分光光度计。日本产 GR-202 型十万分之一电子天平。

巴洛沙星对照品、巴洛沙星原料、巴洛沙星片、中间体 A (北京某研究单位提供); 乙腈 (色谱纯), 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱 (C₁₈, 250×4.6mm, 5μm); 流动相: 0.05mol/L 枸橼酸-乙腈 (80:20, 用三乙胺调 pH 值为 7.5); 检测波长: 264nm; 柱温: 室温; 灵敏度: 0.50AUFS; 流量: 1.0 mL/min; 进样量: 20μL。

2.2 检测波长、流动相及样品浓度的确定

2.2.1 检测波长 取巴洛沙星及中间体 A 各适量, 分别用流动相配成 0.01mg/mL 的溶液进行紫外扫描, 找到等吸收值对应的波长, 即 264nm 左右, 且为杂质 A 的最大吸收波长。在 264nm 波长下两者的吸收值比值为 1.019, 因而采用 264nm 为检测波长, 且选用“不加校正因子的主成分自身对照法”^[1-2] 测定有关物质。

2.2.2 流动相 巴洛沙星的分子结构决定其易溶于弱酸性的有机系统中, 经过多次摸索并调 pH 值, 确定以 0.05mol/L

作者简介: 邢桂菊, 1967年12月3日出生; 毕业学院: 1991年毕业于黑龙江省中医药大学; 职称: 副主任药师; 学历: 学士学位。联系电话: 0453-6527539-8115 手机: 13836372112

枸橼酸-乙腈 (80:20 用三乙胺调 pH 值为 7.5) 为流动相, 结果巴洛沙星与其有关物质均分离较好, 既能保证峰形又使保留时间适中。

2.2.3 样品浓度 用流动相配成样品浓度为 0.3mg/mL 的溶液, 经稀释 100 倍的自身对照液响应值适中, 检出量达到要求, 信噪比合适。

2.3 专属性试验

2.3.1 空白试验 取片剂空白辅料适量, 置 50mL 量瓶中, 加流动相溶解并定容, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 结果无色谱峰。结果见图 1。

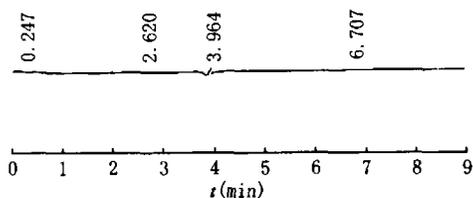


图 1 空白辅料图谱

Fig 1 HPLC chromatogram

2.3.2 破坏性试验 取本品适量, 分别用盐酸、氢氧化钠、过氧化氢及在 105 $^{\circ}$ C 的环境下破坏, 并放置 3h 后取出, 加流动相稀释并定容至 10mL 量瓶中, 摇匀, 取 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图。结果: 用强酸、强碱、高温破坏的, 本品几乎未降解, 各杂质峰均与巴洛沙星完全分离。用强氧化剂氧化的, 本品部分降解, 在 9.98 和 13.87min 处有杂质峰产生, 各杂质峰均能与巴洛沙星峰完全分离。

2.4 检出限与定量限

检出限: 取本品适量, 加流动相制成每 1mL 中含 3 μ g 的溶液, 取 20 μ L 注入液相色谱仪记录色谱图, 此时的信噪比约为 3:1, 即检出浓度为此浓度, 结合有关物质检测浓度, 可知, 本品的检出限为 3ng。

定量限: 以 S/N 约为 10 计, 其定量限约为 10ng。

2.5 重复性试验

取同一批样品连续 6 份测定有关物质^[3], 按巴洛沙星峰计, 理论板数大于 5000, 分离度在 2.5 以上, $n=6$ RSD = 1.4%; 同一个样品溶液连续进样 5 次, 理论板数均大于 5000, 分离度在 2.94, $n=5$ RSD = 0.6%。结果见图 2。

2.6 稳定性试验

取巴洛沙星片 20 片, 研细, 精密量取适量, 加流动相制成每 1mL 中含 0.3mg 的溶液, 分别于 0, 2, 4, 6h 取此溶液 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 结果表明, 本品主峰与杂质峰在 4h 内均无显著变化, 表明本品可在 4h 内检测。

2.7 线性试验

精密称取巴洛沙星对照品约 30mg 置 100mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取适量, 用流动相配制成 3, 45, 90, 150, 300 μ g \cdot mL⁻¹ 的浓度, 照有关物质的测定方法测定, 用峰面积 Y 对浓度 X 作线性回归后得: $Y = 16617.7273X + 1038.908$ $r = 0.9995$ 结果表明: 本品在 3~300 μ g \cdot mL⁻¹ 内峰面积与浓度呈良好的线性关系。

2.8 回收率试验

精密量取巴洛沙星对照品适量 (相当于含标示量 80%, 100%, 120% 浓度水平, 每个浓度取 5 份), 按处方量分别加入各种辅料混合均匀, 置 100mL 量瓶中, 加流动相超声溶解并稀释至刻度, 用滤膜 (0.45 μ m) 滤过, 取续滤液 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图。平均回收率为 98.77% RSD 为 1.1% ($n=15$)。

2.9 有关物质的测定

取巴洛沙星约 30mg (片剂取 20 片, 研细), 精密称定, 置 100mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液; 精密量取 1.0mL, 置 100mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液。取对照溶液 20 μ L 注入液相色谱仪, 调节仪器灵敏度, 使主峰峰高约为满量程的 15%, 再取供试品溶液 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图至主峰保留时间的 5 倍。结果见图 2, 3, 4。

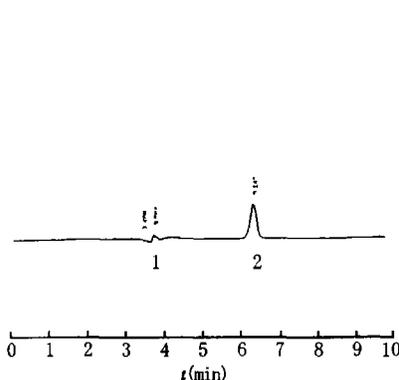


图 2 巴洛沙星对照品色谱图

Fig 2 Chromatograms of balofloxacin standard

1 辅料峰; 2 对照品

1 peak of adjuvant 2 standard

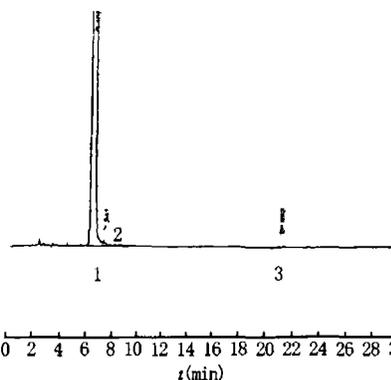


图 3 巴洛沙星供试品色谱图

Fig 3 Chromatograms of balofloxacin sample

1 巴洛沙星; 2 有关物质; 3 有关物质 A

1 balofloxacin 2 related substance

3 related substance A

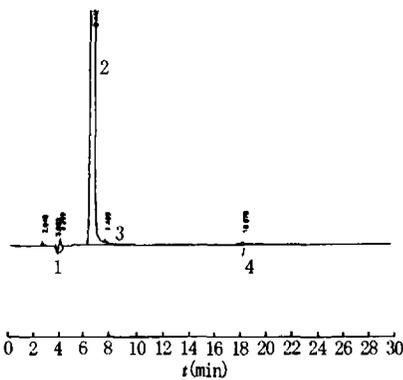


图 4 巴洛沙星片供试品色谱图

Fig 4 Chromatograms of balofloxacin tablets

1 溶剂峰; 2 巴洛沙星; 3 有关物质 B

4 有关物质 A

1 solvent 2 balofloxacin 3 related substance B
4 related substance A

原料: 供试品溶液色谱图中除溶剂外, 其各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰峰面积的 1.0 倍 (1.0%)。

片剂: 供试品溶液色谱图中除溶剂外, 其各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰峰面积的 1.5 倍 (1.5%)。

3 样品检测结果

取本品对照品和第三批原料及片剂, 分别检测, 结果见表 1。

参考文献

- [1] 中国药典 2000 年版二部 [S]. 附录.
- [2] 凌大奎. 有关物质及其高效液相色谱测定法 [J]. 中国药学杂志, 2000, 35(8): 567.
- [3] 陈祖芬. HPLC 法检查盐酸雷尼替丁胶囊中有关物质 [J]. 中国药品标准, 2002, 4(3): 45.

收稿日期: 2005-01-12

表 1 巴洛沙星中有关物质测定结果

Tab 1 Determination results of related substance in balofloxacin

样品	批号	有关物质 (%)
对照品	20031021	0.13
	20031103	0.11
	20031114	0.11
片剂	20030925	0.19
	20031201	0.12
	20031203	0.10
	20031205	0.13
	20030925	0.18

注: 三批供试品的有关物质均 < 0.5%

Note: The content of related substance of three batches of samples was under 0.5%

复方岗梅冲剂中岗梅及水杨梅薄层色谱鉴别方法研究

杨晓军¹, 陈黄保², 钟智¹, 吴雪梅¹, 陈华萍¹, 吴铁³, 陈志东³ (1 广东医学院附属医院, 广东 湛江 524001; 2 湛江市药品检验所, 广东 湛江 524037; 3 广东医学院, 广东 湛江 524001)

摘要: 目的 研究复方岗梅冲剂中岗梅、水杨梅的薄层色谱鉴别方法。方法 分别取岗梅药材、水杨梅药材、复方岗梅冲剂及阴性制剂的乙酸乙酯提取液, 于硅胶板上, 以甲苯-乙酸乙酯-冰醋酸 (10:3:1) 作展开剂展开, 氨熏后在紫外灯 (365nm) 下检视。结果 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应位置上, 显相同特征的斑点。阴性制剂图谱无此斑点。结论 本法快捷, 图谱清晰, 重现性好, 阴性对照无干扰, 可作为该制剂质量控制标准之一。

关键词: 复方岗梅冲剂; 薄层色谱; 岗梅; 水杨梅

中图分类号: R917.799.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)02-0157-02

TLC identification of Gangmei and Shuiyangmei in Gangmei compound granules

YANG Xiaojun¹, CHEN Huangbao², ZHONG Zhi¹, WU Xuemei¹, CHEN Huaping¹, WU Tie³, CHEN Zhihong³ (1 Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang 524001, China; 2 Zhanjiang Institute for Drug Control, Zhanjiang 524037, China; 3 Guangdong Medical College, Zhanjiang 524001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the TLC identification of Gangmei [*Ilex asprella* (Hook et Arn.) Champ ex Dent] and Shuiyangmei [*Adina rubella* (Sieb et Zucc.) Hance] in Gangmei compound granules. **METHODS** The extracts of Gangmei, Shuiyangmei and its preparation were subjected to TLC in development systems. Toluene-acetic ether-acetic acid (10:3:1) was used as development reagents. **RESULTS** Special spots could be observed at 365nm on positions corresponding to Gangmei, Shuiyangmei and Gangmei compound granules respectively, while the negative control showed no spots. **CONCLUSION** The chromatogram is clear and good reproducible; the method is highly exclusive and can be used as one of the quality control standards of Gangmei compound granules.

KEY WORDS Gangmei compound granules; TLC; Gangmei; Shuiyangmei

复方岗梅冲剂是我院传统的中药制剂, 由岗梅、水杨梅、山芝麻等中药组成, 具有清热解暑、消肿止痛、生津利咽的功

效^[1]。临床用于急、慢性咽炎及扁桃体炎, 疗效显著。为确保产品质量, 我们采用正交设计法优选该制剂工艺, 并对制

基金项目: 湛江市科技重点攻关项目 47号 (1999)。